

Trabajo Fin de Grado

Arteritis de Takayasu: revisión del diagnóstico
mediante la imagen y de los criterios diagnósticos

Autor

Alejandro Soria Villén

Director

Miguel Ángel de Gregorio Ariza

Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza

2016

Índice

Resumen.....	3
Introducción.....	4
Clínica.....	5
Diagnóstico.....	6
Criterios diagnósticos.....	7
Diagnóstico por la imagen.....	11
Conclusiones.....	19
Bibliografía.....	21

Arteritis de Takayasu.

Revisión del diagnóstico mediante la imagen y de los criterios diagnósticos

Resumen/Abstract

La arteritis de Takayasu es una enfermedad inflamatoria granulomatosa rara que afecta principalmente a la aorta y sus ramas. Aunque en la actualidad existen diversas clasificaciones de criterios diagnósticos, éstos no han demostrado ser útiles en la práctica clínica. El DCVAS (siglas de Diagnostic and Classification Criteria for Vasculitis) es un estudio que tratará de desarrollar unos criterios diagnósticos más prácticos para diversas vasculitis, entre las que se encuentra la arteritis de Takayasu. Aún no hay datos oficiales, dada la baja prevalencia de la enfermedad.

El diagnóstico por la imagen es un pilar fundamental en el manejo de esta enfermedad. Las lesiones anatómicas más comunes, como son las estenosis, oclusiones y aneurismas de las arterias afectadas, pueden ser detectadas por diversas técnicas de imagen. Sin embargo, estas lesiones representan un estadio avanzado de la enfermedad. El diagnóstico precoz es muy complicado, pero el PET/TAC podría suponer una herramienta muy útil para ello. Actualmente no tiene indicación de uso fuera de la patología oncológica, pero diversos estudios apoyan su uso en el diagnóstico de las vasculitis de grandes vasos, presentando una sensibilidad y especificidad altas.

Takayasu's arteritis is a rare inflammatory granulomatous disease which mainly involves the aorta and its branches. Although many diagnostic criteria classifications have been developed, these haven't proved to be useful in clinical practice. DCVAS (Diagnostic and Classification Criteria for Vasculitis) represents the last effort to develop new, more practical diagnostic criteria for many vasculitides, Takayasu's arteritis among them. Due to its low prevalence, there are no official data available.

Diagnosis through imaging is a fundamental part of the assessment in this disease. Most common anatomic damages, such as stenosis, occlusions and aneurisms in involved arteries, can be detected through many imaging techniques. However, anatomic damage has been reported as an advanced stage of the disease. Early diagnosis has been shown to be hard, but PET/CT could be an useful tool. Nowadays it has no indication apart from oncology, but many investigations support the use of this technique in large-vessel vasculitides, obtaining high values for both sensibility and specificity.

Palabras clave/ Keywords

Arteritis de Takayasu; criterios diagnósticos; PET/TAC

Introducción

La enfermedad de Takayasu es una enfermedad inflamatoria crónica de causa desconocida que afecta principalmente a la arteria aorta y sus ramas, así como a las arterias pulmonares. Por lo tanto, se encuentra dentro de un grupo de enfermedades llamadas vasculitis, y dentro de estas se clasifica como una vasculitis de gran vaso. (1) El diagnóstico de la enfermedad es difícil, ya que los síntomas inflamatorios tanto sistémicos como locales son muy inespecíficos, entre los que encontramos síndrome constitucional (fiebre, malestar general, anorexia y pérdida de peso), dolor o claudicación de extremidades y cefalea, siendo de inicio una afección indolente. En dependencia de los vasos afectados, podremos encontrar disminución de pulsos, hipotensión y soplos arteriales en la exploración física. (2) (3)

En la histología se puede encontrar de manera característica una afectación de la aorta y sus ramas mediante lesiones focales y segmentarias que predominan en las capas media y adventicia de los vasos. Durante la fase aguda de la enfermedad, la lesión sobre la pared arterial consiste en un infiltrado linfoplasmocitario, junto con algunas células dendríticas y células gigantes. Esta reacción inflamatoria promueve la separación y degradación de las láminas elásticas de la capa media, siendo aquellas de la capa más interna (limitante interna) las que menos se afectan. Esta destrucción se acompaña de una hiperplasia de los vasa vasorum. Debido a esta destrucción de la capa media, la pared arterial es más susceptible de sufrir una evolución a aneurismas. (1)

Durante la fase crónica de la enfermedad cuando ésta evoluciona en el tiempo, el componente celular es mucho menos importante, y lo que predomina principalmente es la fibrosis de las tres capas de la pared arterial. Esta fibrosis es determinante en la formación de estenosis esclerosantes, que junto con los aneurismas suponen la mayoría de las complicaciones de la enfermedad de Takayasu. Otras complicaciones que se pueden derivar de esta enfermedad son las trombosis, la formación de dilataciones arteriales o la ruptura de aneurismas formados. (1) (2)

Epidemiología

La enfermedad es más frecuente en pacientes en las regiones del este asiático (Japón, Corea, India) y recientemente en Oriente Medio, especialmente en Turquía. (3) También tiene una mayor prevalencia en México, América latina y África, siendo las regiones de menor prevalencia tanto Europa como Norteamérica. (1) (2) Sin embargo, no hay disponibilidad de datos exactos acerca de la prevalencia, por lo que tanto la incidencia como la prevalencia podrían estar siendo infravaloradas, ya que muchos pacientes no son diagnosticados o lleva demasiado tiempo llegar a un diagnóstico correcto de la enfermedad. (2) La incidencia se estima entre 2 y 3 casos por cada millón de habitantes en el mundo, siendo la prevalencia muy dispar dependiendo de las distintas regiones. Se estima que la prevalencia en Japón es de 40 casos por millón de habitantes con, mientras que en el Reino Unido es tan solo de 4,7 por millón de habitantes. (1)

La enfermedad de Takayasu predomina en el género femenino en prácticamente todas las regiones del mundo, siendo la relación 8:1 en Japón, aunque tan solo de 1,2:1 en la India. La

incidencia de la enfermedad es mayor durante la tercera década de la vida, aunque un 20% de los pacientes son diagnosticados a una edad superior a los 40 años. (1)

Etiología

Si bien la etiología de la enfermedad sigue siendo desconocida, se han propuesto diferentes hipótesis. La hipótesis genética supondría que la presencia de una serie de genes determina una predisposición a padecer la enfermedad. Aunque se han descrito casos familiares, estos son excepcionales. (1) Los estudios genéticos en Japón han demostrado que el HLA-B52 y en menor medida el HLA-B67 podrían estar asociados a esta enfermedad. Da la casualidad de que en otra vasculitis de grandes vasos, la enfermedad de Behçet, existe una asociación con el HLA-B51, que se diferencia únicamente en dos aminoácidos del HLA-B52. (3) Sin embargo, los estudios difieren según las regiones en que se llevan a cabo. Otros estudios han determinado que existe cierta susceptibilidad sobre los genes codificantes para IL-12B, IL-2 e IL-6. (1)

La hipótesis infecciosa sugiere cierta correlación entre Takayasu y tuberculosis. Si bien la enfermedad de Takayasu es una enfermedad granulomatosa, ésta no presenta ni necrosis caseificante ni bacilos de Koch. Por otra parte, sí que se ha visto un aumento de la prevalencia de tuberculosis latente en pacientes afectados por la enfermedad frente a un grupo control. (4)

La hipótesis auto-inmune sugiere una estimulación antigénica en la pared vascular, ya que existe un infiltrado de linfocitos y células dendríticas en la fase aguda. Además, esta enfermedad se ha asociado con otras enfermedades inflamatorias sistémicas, tales como la enfermedad de Still, sarcoidosis, enfermedad de Crohn o espondilitis anquilosante. Sin embargo, la presencia de anticuerpos anti-células endoteliales es muy inespecífica. (5)

Clínica

Aunque hay una variabilidad considerable en la expresión de la enfermedad, por lo general la lesión inicial ocurre en una arteria subclavia y desde allí se extiende a carótidas, tronco braquiocefálico y arterias vertebrales. La afectación de la aorta torácica es muy común, así como la de la aorta abdominal y las arterias pulmonares en hasta el 50% de los pacientes. Las lesiones principales son el resultado de la hiperplasia y fibrosis de la pared arterial, provocando estenosis, oclusiones y dilataciones en distintos grados que determinan una amplia variedad de manifestaciones. (6) Se suelen distinguir dos fases, una fase aguda o pre-oclusiva y una fase oclusiva, pudiendo estar separadas por periodos asintomáticos o estar superpuestas. (1)

La inflamación sistémica produce síntomas inespecíficos tales como fiebre, pérdida de peso, astenia, malestar general, mialgia y artralgias. La inflamación arterial puede producir cefaleas, dolor torácico y carotidinia, así como manifestaciones relacionadas con el compromiso arterial, tales como claudicación, fallo cardíaco, vértigo, disección arterial, AIT o ictus. Sin embargo, es muy frecuente la progresión asintomática.

Una exploración física dirigida nos puede mostrar pulsos débiles o ausentes, así como hipertensión de reciente aparición o presiones asimétricas en las extremidades. También

podemos observar daño a nivel de diferentes órganos debido a la hipertensión secundaria a la enfermedad, siendo fácilmente valorables el daño en la retina y en el riñón.

Si bien la exploración tiene una alta especificidad, se ha demostrado una baja sensibilidad para la predeterminación de lesiones visibles mediante angiografía. Esto quiere decir que la presencia de anomalías en la exploración se correlaciona bien con la presencia de lesión arterial visible en la angiografía; pero una exploración normal no excluye la posibilidad de que haya lesión arterial. (6)

Afectación de órganos según la localización

La afectación de las ramas del arco aórtico conlleva una claudicación del miembro superior, aunque a veces es asintomático. Aparece asimetría tensional, abolición de pulsos y síndrome de Raynaud. Se puede producir circulación colateral y un reabastecimiento vía polígono de Willis. Asimismo, son varias las manifestaciones neurológicas, destacando vértigo, amaurosis y síncope transitorios. Aunque son raros, se pueden producir accidentes isquémicos cerebrales y retinopatía hipertensiva.

Tipo	Afectación
Tipo I	Ramas del arco aórtico
Tipo IIa	Aorta ascendente, arco aórtico y sus ramas
Tipo IIb	Aorta ascendente, arco aórtico, sus ramas y aorta descendente
Tipo III	Aorta toraco-abdominal y/o arterias renales
Tipo IV	Aorta abdominal y/o arterias renales
Tipo V	Combinación de los tipos IIb y IV

Figura 1 Clasificación según la localización anatómica de las lesiones en la enfermedad de Takayasu. (7) Si hay afectación de las arterias coronarias se designa como C+, y si hay afectación de las arterias pulmonares como p+.

La afectación de la aorta abdominal viene determinada tanto por las estenosis como por las dilataciones y aneurismas, características de la enfermedad. Puede aparecer claudicación intermitente de miembros inferiores, así como manifestaciones en relación con la afectación de los vasos digestivos. Sin embargo, la afectación más frecuente a este nivel se encuentra en las arterias renales, en forma de estenosis que produce una hipertensión renovascular.

La afectación de las arterias pulmonares ocurre en un 50% de los casos, y producen disnea, síndrome intersticial, insuficiencia cardíaca derecha y hemoptisis. Menos frecuente es la afectación coronaria (5-15%), asociada a una estenosis que se manifiesta como un ángor. La afectación valvular aparece en el 40% de los casos, principalmente secundaria a una dilatación del anillo aórtico y de la aorta ascendente. Se considera como factor de mal pronóstico la insuficiencia aórtica, que debe ser corregida cuando la fuga es importante.

Las manifestaciones dermatológicas más frecuentes son el pioderma gangrenoso y el eritema nodoso, aunque son relativamente raras. (1)

Diagnóstico

La enfermedad de Takayasu supone un desafío a la hora de hacer un diagnóstico correcto. Sus manifestaciones clínicas son muy inespecíficas, y no cuenta con ninguna característica patognomónica. (8) El retraso en el diagnóstico de la enfermedad puede ser desde meses

hasta años, siendo mayor este retraso cuanto más joven es el individuo. (9) Es cierto que el criterio histológico puede ser el más fuerte, pero en ciertos casos supone un problema de diagnóstico diferencial con otras arteritis de grandes vasos, como la enfermedad de Horton. De hecho, debido a esta similitud histológica, sumado a la distribución de las lesiones, se llegó a especular que se tratasen de dos manifestaciones de un espectro de la misma enfermedad. Sin embargo, en la Chapel Hill Consensus Conference (CHCC) de 2012 se describieron estas dos enfermedades como entidades separadas por la edad de aparición. De esta manera, la enfermedad de Takayasu afectaría a personas menores de 50 años, mientras que la enfermedad de Horton lo haría en mayores de 50. (2) (8) (9)

Según un estudio en Japón, el tiempo que se tarda en hacer el diagnóstico correcto se ha reducido en la última década. Esto es debido principalmente a la introducción de nuevas técnicas de imagen que permiten una evaluación precisa de los cambios inflamatorios sobre la pared arterial y visualizar las lesiones que ocurren en su seno. Tradicionalmente, el gold standard en técnicas de imagen para la enfermedad de Takayasu ha sido la angiografía por sustracción digital, pero se trata de una prueba invasiva que además no puede ser utilizada para la evaluación de la inflamación. Actualmente se pueden utilizar otras técnicas de imagen para detectar incluso lesiones pre-estenóticas que no muestran cambios en otras técnicas como la resonancia magnética nuclear. Igualmente, permiten diagnosticar a individuos que no presentan marcadores de inflamación en sangre y que son mal diagnosticados de aterosclerosis. (2)

Criterios diagnósticos

Criterios de Ishikawa (10)

La primera propuesta de criterios diagnósticos para la enfermedad de Takayasu aparece en 1988 en Japón. Los criterios de Ishikawa se basan en el análisis de 96 pacientes japoneses, e incluyen un criterio obligatorio, dos criterios mayores y nueve criterios menores (Figura 2).

Estos criterios ofrecerían una fuerte probabilidad diagnóstica para la enfermedad en el caso de que el paciente presente dos criterios mayores, un criterio mayor y dos menores o cuatro criterios menores, siendo necesario en todo momento el criterio obligatorio. La sensibilidad de estos criterios es del 84%.

Criterio obligatorio
Edad <40 años
Criterios mayores
Lesión de la porción media de la arteria subclavia izquierda
Lesión de la porción media de la arteria subclavia derecha
Criterios menores
VSG elevada (>20mm/h)
Carotidinia uni o bilateral
Hipertensión
Regurgitación aórtica o ectasia anuloaórtica
Lesión de una arteria pulmonar
Lesión de la porción media de la carótida común izquierda
Lesión distal del tronco braquiocefálico
Lesión de la aorta torácica descendente
Lesión de la aorta abdominal

Figura 2. Criterios de Ishikawa

Sin embargo, estos criterios presentan algunas limitaciones. La primera se observa en el criterio obligatorio. Este criterio excluye a todos los pacientes con más de 40 años, cuando se han descrito que hasta un 20% de los pacientes son diagnosticados por encima de este límite. (1) Tampoco tienen en cuenta las lesiones en aorta abdominal distal ni en las arterias ilíacas,

hecho que aparece en un 11-29% de los pacientes. (8) Además, se ha demostrado que estos criterios no son útiles en todas las regiones del mundo debido a las diferentes manifestaciones en distintas áreas geográficas. Así, la aplicación de estos criterios en lugares como la India, donde predominan las lesiones aórticas, daba una sensibilidad del 60%, si bien la especificidad se mantenía en un 95%. (9)

Criterios de la American College of Rheumatology (ACR) (11)

De forma prácticamente paralela a los criterios de Ishikawa, la ACR publicó en 1990 los criterios de clasificación para siete vasculitis sistémicas, incluida la enfermedad de Takayasu. Sin embargo, estos criterios no estaban pensados para ser utilizados como una herramienta clínica de diagnóstico, sino más bien como una herramienta de identificación de grupos homogéneos de pacientes para ser evaluados en estudios epidemiológicos y terapéuticos. (9)

Esta clasificación incluye seis criterios (Figura 3), de tal manera que la presencia de al menos tres de estos seis criterios supone una sensibilidad del 90,5% y una especificidad del 97,8%.

Criterio	Definición
Edad <40	Aparición de síntomas o hallazgos antes de los 40 años
Claudicación de extremidades	Fatiga y disconfort en los músculos de una o más extremidades
Pulso de la arteria braquial disminuido	Pulso disminuido en una o ambas arterias braquiales
Diferencia de presión >10mmHg	Diferencia de >10mmHg en la presión sistólica de ambos brazos
Soplo en las arterias subclavias o la aorta	Soplo audible en cualquiera de las arterias subclavias o en la aorta abdominal
Anomalía en la arteriografía	Estrechamiento u oclusión de la aorta, sus ramas principales o en las arterias proximales de las cuatro extremidades, no debido a arterioesclerosis, displasia fibromuscular ni otras causas similares

Figura 3 Criterios de clasificación de la ACR

Sin embargo, aparecen de nuevo algunas limitaciones ya vistas en los criterios de Ishikawa. De nuevo, la edad es un criterio limitante para diagnosticar a pacientes por encima de los 40 años, si bien en este caso no supone un criterio obligatorio. Tampoco se incluye en esta clasificación la afectación de las arterias coronarias y pulmonares, a pesar de ser un hecho relativamente frecuente. Además, al igual que ocurría con los criterios de Ishikawa, existía una limitación en su uso en áreas geográficas como la India. Si bien la especificidad también se mantiene por encima del 95%, la sensibilidad de estos criterios aplicados en la India baja hasta el 77,4%. (8) (9)

Otro dato a tener en cuenta es que el grupo control del estudio de la ACR lo conformaban principalmente pacientes con vasculitis de pequeño vaso, y no pacientes con aterosclerosis o enfermedades congénitas de la aorta, y de ahí su baja utilidad en la clínica práctica. (9)

Criterios de Sharma et al. (12)

En el año 1995, el grupo de Sharma et al. propuso una serie de modificaciones en los criterios de Ishikawa, en vista de las limitaciones que esta clasificación presentaba (Figura 4). Al aplicar los nuevos criterios en distintas poblaciones, se obtuvo una sensibilidad del 92,5% y una especificidad del 95%, mostrándose superior a las clasificaciones anteriores (Figura 5). (8) (9)

Criterio	Definición
<u>Criterios mayores</u>	
Lesión de la porción media de la arteria subclavia izquierda	Estenosis u oclusión de la porción media determinada por angiografía
Lesión de la porción media de la arteria subclavia derecha	Estenosis u oclusión de la porción media determinada por angiografía
Signos y síntomas característicos de más de un mes de evolución	Claudicación de extremidades, diferencia de presiones entre extremidades, sin pulsos, fiebre, dolor de cuello, amaurosis transitoria, visión borrosa, síncope, disnea o palpitaciones
<u>Criterios menores</u>	
VSG elevada	VSG > 20 mm/h inexplicable
Carotidinia	Dolor a la palpación de una o ambas arterias carótidas comunes. No incluye dolor muscular
Hipertensión	> 140/90 braquial o > 160/90 poplítea
Regurgitación aórtica o ectasia anuloaórtica	Por auscultación, ecocardiografía Doppler o angiografía
Lesión de arterias pulmonares	Oclusión de arterias lobares o segmentarias, o presencia de estenosis o aneurismas, determinadas por angiografía
Lesión de la arteria carótida común izquierda	Estenosis u oclusión severa en la porción media determinada por angiografía
Lesión distal del tronco braquiocefálico	Estenosis u oclusión severa en el tercio distal en la angiografía
Lesión de la aorta torácica descendente	Estenosis, dilatación o aneurisma determinada por angiografía. No incluye la tortuosidad aislada
Lesión de la aorta abdominal	Estenosis, dilatación o aneurisma
Lesión de arteria coronaria	Determinada por angiografía a una edad inferior a los 30 años en ausencia de factores de riesgo como hiperlipidemia o diabetes mellitus

Figura 4 Criterios de Ishikawa modificados por Sharma et al.

La principal modificación que incluye esta clasificación respecto de la anterior es la eliminación del criterio obligatorio referente a la edad. De esta manera, se evita excluir del diagnóstico a todos aquellos que tienen las primeras manifestaciones después de los 40 años. También se incluyeron algunos signos y síntomas característicos como criterio mayor, se eliminó la edad en la definición de la hipertensión, y se incluyó un décimo criterio menor que consiste en la lesión de arterias coronarias antes de los 30 años sin ningún factor de riesgo cardiovascular. (9)

Criterio	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Ishikawa	60,4	95
ACR	77,4	95
Sharma et al.	92,5	95

Figura 5 Comparación entre las tres clasificaciones

Criterios EULAR (13)

En el año 2005, varias organizaciones propusieron diferentes criterios de clasificación para las vasculitis más frecuentes en la infancia (Figura 6). Estas organizaciones eran la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR), la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica (PRES) y la Organización de Ensayos Internacionales de Reumatología Pediátrica (PRINTO), por lo que a estos criterios se les conoce como criterios EULAR/ PRINTO/PRES. Estos criterios únicamente son válidos para pacientes menores de 18 años.

En el caso de la arteritis de Takayasu infantil, se incluyó como criterio necesario la presencia de anomalías en la angiografía o en otras técnicas de imagen, según la descripción. Además, se incluyen otros cinco criterios, de tal manera que la arteritis de Takayasu infantil se puede diagnosticar en presencia del criterio obligatorio junto con uno de los otros cinco criterios.

Criterio	Definición
Anomalía angiográfica (criterio obligatorio)	Estenosis, dilatación, aneurisma u oclusión de la pared arterial de la aorta o sus ramas principales y las arterias pulmonares, no debidas a displasia fibromuscular ni otras causas similares, determinadas por angiografía, TC o RMN
Pulso débil o claudicación	Pérdida, disminución o desigualdad de pulsos arteriales periféricos. Claudicación: dolor muscular focal inducido por el ejercicio
Discrepancia de presión arterial	Diferencia >10mmHg en cualquier extremidad
Soplos	Murmullo audible o thrill palpable en arterias largas
Hipertensión	Presión sistólica o diastólica superior al p95 para su peso
Reactantes de fase aguda	VSG>20mm/h o proteína C reactiva superior a la normalidad

Figura 6 Criterios EULAR para pacientes menores de 18 años

Según el mismo estudio donde se publicó esta clasificación, los criterios EULAR/PRINTO/PRES presentaban una sensibilidad del 100% y una especificidad del 99,9%

DCVAS (14)

A pesar de la existencia tanto de definiciones de la enfermedad como de criterios diagnósticos para identificar la enfermedad, todavía no hay una clasificación única homogénea válida para todo el mundo. Por ello, en la actualidad se está trabajando en un proyecto a nivel mundial para desarrollar un único sistema de clasificación y de criterios diagnósticos para las diferentes vasculitis sistémicas primarias. (9)

Dicho proyecto es el estudio Diagnostic and Classification Criteria for Vasculitis (DCVAS), un estudio observacional multinacional diseñado para desarrollar y validar unos criterios diagnósticos para diversas vasculitis sistémicas primarias, entre ellas la arteritis de Takayasu, siguiendo las guías de la ACR y la EULAR. Para ello, además de las definiciones de las distintas vasculitis, se basarán en datos clínicos, la evaluación de los anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilo (ANCA), biopsias y técnicas de imagen.

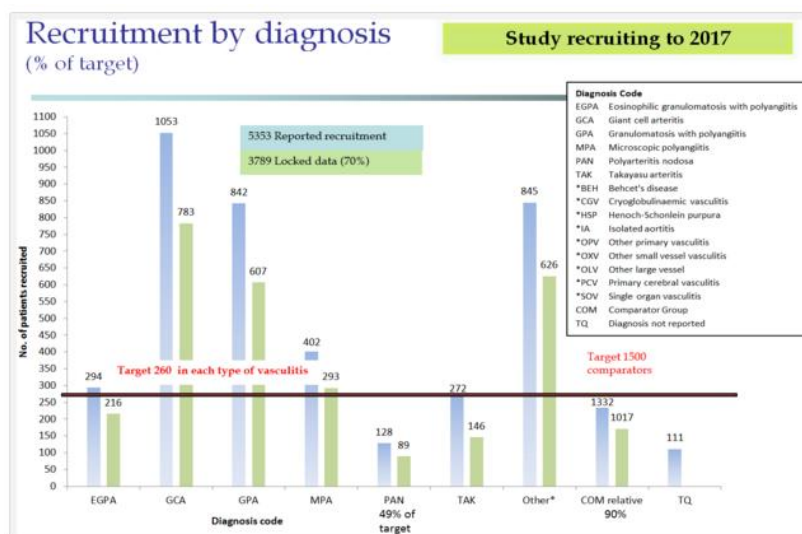


Ilustración 1 Estado del estudio en la actualidad y objetivos. Datos de la Página Oficial del estudio DCVAS

Dicho estudio preveía la participación de al menos 2000 pacientes con vasculitis sistémica primaria y 1500 con enfermedades autoinmunes y otras condiciones que mimetizan una vasculitis. Siendo introducido el primer paciente en el año 2010, en junio de 2013 se habían reclutado más de 2000 pacientes con vasculitis, incluyendo un 3% de arteritis de Takayasu, procedentes de más de 100 centros repartidos por 31 países de Asia, Oceanía, Europa, Norteamérica y Sudamérica.

Debido a esta respuesta masiva, a pesar de esperar tener resultados en diciembre de 2014, el plazo se amplió hasta diciembre de 2015. En enfermedades con menos representación, como la enfermedad de Takayasu, el plazo de reclutamiento sigue abierto al menos hasta diciembre de 2017. Actualmente (marzo de 2016) el estudio cuenta con más de 5000 pacientes de todo el mundo (Ilustración 1).

Diagnóstico por la imagen

Históricamente, el diagnóstico por la imagen de esta enfermedad se ha obtenido mediante una angiografía convencional, cuya utilidad radica en la demostración de estenosis y oclusiones de las arterias involucradas. (3) (6) (15) (16) Sin embargo, para una mejor caracterización anatómica, la tomografía computarizada (TAC) es la mejor opción, si bien su uso está limitado al diagnóstico de una actividad temprana de la enfermedad. La angiografía mediante resonancia magnética nuclear permite de la misma manera demostrar el engrosamiento de las paredes vasculares, así como la presencia de edema, con poca correlación con la actividad clínica. (3)

Más recientemente, la tomografía por emisión de positrones (PET) con 18-flúor desoxiglucosa (18F-FDG) ha resultado ser una herramienta de estudio útil, especialmente en la demostración de enfermedad activa o recidivante. Esta modalidad ha sido objeto de estudio en los últimos años, presentando ciertas ventajas en el diagnóstico y en el seguimiento. (3) (15) (17)

Por otra parte, la ultrasonografía (US) también ha demostrado ciertas ventajas frente a otras técnicas de imagen, especialmente en cuanto a disponibilidad y coste. Teniendo en cuenta que la mayor parte de los pacientes con esta enfermedad provienen de países con menos recursos que nuestro medio, el estudio mediante esta técnica no debe ser menospreciado. (3)

La enfermedad cardíaca y pulmonar subclínica también es estudiada mediante técnicas de imagen de alta sensibilidad, tales como la cintigrafía miocárdica, la resonancia magnética cardíaca con gadolinio, la angio-TAC o la cintigrafía de perfusión pulmonar. (3)

En la actualidad no hay estudios comparativos que permitan determinar cuál es la modalidad de imagen óptima en cada fase, especialmente cuando en raras ocasiones existe la posibilidad de comparar el resultado de la imagen con una muestra histológica. En cambio, sí que se recomienda el uso de las técnicas de imagen si se sospecha de una recaída de la enfermedad, así como el uso de alguna de ellas como control anual para excluir progresión de la enfermedad o empeoramiento debido a factores mecánicos (6).

Angiografía convencional y angiografía mediante resonancia magnética nuclear

La angiografía convencional mediante la técnica de sustracción digital sigue siendo considerada como el gold standard en el diagnóstico por imagen de la enfermedad de Takayasu (2) (3) (15) (16) (18), si bien ha sido suplantada por otras técnicas menos invasivas (1) (18). Particularmente, la angiografía mediante resonancia magnética nuclear (angio-RM) se ha postulado como una alternativa fiable a la angiografía convencional. Diversos estudios han demostrado que la precisión de la angio-RM es similar a la de la angiografía convencional, con una sensibilidad superior al 90% (15), con la principal ventaja de que no hay exposición alguna a radiación ionizada. Esto la convierte en una técnica preferible en niños.

La angiografía convencional tiene las ventajas adicionales de que el transductor intra-arterial puede obtener una medida precisa de la presión central y también permite la realización de procedimientos endovasculares cuando estos están indicados. Sin embargo, son varias sus desventajas. La angiografía convencional sólo obtiene imágenes de la luz arterial, y por lo tanto no da información sobre la pared arterial, lo cual tiene verdadera importancia a la hora de valorar actividad de la enfermedad y posibles terapias, además de ser la única manifestación de la enfermedad inicial (16) (18). Los riesgos asociados a esta técnica no son despreciables: hay riesgos relacionados con la radiación ionizada, así como por la exposición intravenosa al contraste; pero también hay riesgos debido a que es un proceso invasivo, tales como infección, hemorragia y daño vascular. Por ello, se ha desarrollado el estudio mediante técnicas de imagen que la suplanten con cierta fiabilidad (18).

La angio-RM no sólo da información sobre la luz arterial, sino también sobre la pared, de tal manera que se pueden visualizar tanto aneurismas y estenosis como engrosamientos de la pared arterial. Sin embargo, a diferencia de la angiografía convencional, esta técnica no es invasiva y no existe radiación ionizada durante el procedimiento. Sus principales contratiempos son la dificultad a la hora de interpretar los aumentos de señal que implican inflamación o engrosamiento de la pared, especialmente en el seguimiento de los pacientes (18) (19), y los altos costes y la baja disponibilidad de la prueba (18).

La precisión de la angio-RM es mayor cuando las estenosis ocurren en la aorta. Sin embargo, diversos estudios apuntan que la angio-RM sobreestima algunas lesiones estenóticas severas, apareciendo en las imágenes como arterias ocluidas (15). Además, la ausencia de unos criterios claros para definir la actividad de la enfermedad mediante angio-RM supone un obstáculo a la hora de interpretar los resultados, siendo este aspecto un motivo para futuras investigaciones. (20) Igualmente, la presencia de stents y otros dispositivos impide la obtención de imágenes definidas, siendo su precisión en este caso menor (1) (18). Tampoco hay que despreciar la toxicidad por gadolinio en pacientes susceptibles (18).

Angiografía por tomografía computarizada

La angio-TAC es la herramienta perfecta para la evaluación anatómica, además de presentar mayor accesibilidad que la angio-RM en nuestro medio y ser bien tolerada en general. Puede identificar anomalías estructurales (estenosis, aneurismas...), engrosamiento de las paredes

vasculares y calcificaciones que puedan corresponderse con una ateromatosis concomitante (16) (18). También es capaz de detectar trombos, que la angio-RM no puede detectar (16).

Su principal desventaja es el alto riesgo de complicaciones debidas a la radiación recibida durante el procedimiento. Esto hace que su uso en niños esté limitado a casos muy concretos, presentando poca relevancia en el estudio del resto de casos infantiles (15). Al igual que ocurre con la angio-RM, no existe suficiente evidencia para interpretar la persistencia de engrosamientos en la pared vascular en el seguimiento de los pacientes (18).

La sensibilidad, especificidad y precisión de la angio-TAC en pacientes con la enfermedad de Takayasu ha sido estimada en un 95%, 100% y 96%, respectivamente (21).

La manifestación típica de una enfermedad de Takayasu en un TAC es el engrosamiento concéntrico mural de las arterias afectadas, siendo ésta de varios milímetros. Algunos trabajos apuntan a que este es el hallazgo más importante en las fases tempranas. Según algunos estudios, el patrón de engrosamiento visible en el TAC parece ser característico. En la imagen pre-contraste, el engrosamiento mural tiene mayor atenuación que la luz del vaso, mientras que en la imagen post-contraste aparece un patrón de realce en doble anillo, especialmente en la fase venosa. Típicamente, el aumento de la señal en el anillo externo es mayor que en anillo interno. Se ha propuesto que el anillo interior representa la inflamación de la íntima, mientras que el anillo externo indica actividad inflamatoria en las capas media y adventicia. (22) (23)

La estenosis es el hallazgo que más se asocia al engrosamiento de la pared vascular, apareciendo hasta en un 90% de los pacientes. Se encuentran con mayor frecuencia en las arterias subclavias y en las arterias carótidas primitivas, seguidas de las arterias renales. La afectación de las arterias pulmonares aparece en alrededor de un tercio de los casos. (23) Otras manifestaciones menos frecuentes son las oclusiones, las ectasias y los aneurismas (22).

Se ha especulado con la posibilidad de que la presencia de calcificaciones podría estar a favor de que se trate de lesiones inactivas, mientras que la presencia del engrosamiento parietal, con o sin captación de contraste, podría ser considerado por sí solo como una manifestación de actividad. (23)

Ultrasonografía

La ecografía Doppler es la modalidad de ultrasonografía más útil en la enfermedad de Takayasu. Tiene la ventaja de ser una técnica muy bien tolerada, sin radiación ni exposición a contrastes intravenosos, y relativamente barata respecto de las otras técnicas. Permite medir tanto el grosor de la pared vascular como el diámetro del vaso, por lo que puede identificar anomalías estructurales y edema de pared. Sin embargo, su uso está muy limitado, debido principalmente a la inaccesibilidad de vasos candidatos a estudio, como son la aorta torácica y las arterias pulmonares. Otra desventaja respecto del resto de técnicas es la necesidad de entrenamiento por parte del profesional para una correcta valoración, así como la poca amplitud del estudio respecto de otras técnicas de cuerpo completo (1) (15) (18).

Su uso puede tener cierta utilidad en el estudio de las arterias carótidas primitivas, subclavias y la aorta abdominal. El hallazgo de una estenosis larga circunferencial homogénea en estas arterias mediante ecografía Doppler está muy a favor del diagnóstico (1).

Tomografía por emisión de positrones con 18F-flúor desoxiglucosa

Recientemente, la PET-18F-FDG es una prueba que se está realizando tanto para el diagnóstico de la enfermedad como para el seguimiento y la evaluación de la misma. (24) La prueba es no-invasiva, y permite un rastreo de cuerpo completo. Aunque se considera que es la prueba más sensible, requiere el uso de una técnica de localización anatómica, como la TAC o la RMN. (3) (18) (25) (26) Además, presenta algunos inconvenientes que incluyen la exposición a radiación e isótopos, los altos costes y la baja disponibilidad, así como cierta confusión a la hora de interpretar los resultados y de diferenciar estos de la aterosclerosis. (18) (26) Por otra parte, los resultados de diversos estudios son bastante controvertidos, lo cual puede deberse a que las muestras son generalmente muy pequeñas, por lo que el poder estadístico es muy bajo y la heterogeneidad es elevada. (27)

Diagnóstico mediante PET o PET/TAC

Según una revisión de diferentes estudios (28), la presencia de un aumento difuso de la captación de 18F-FDG en la pared de la aorta y sus principales ramas, en pacientes con síndrome inflamatorio prolongado sin signos ni síntomas de oclusión, orienta hacia un diagnóstico de vasculitis de grandes vasos en una alta proporción de los pacientes. En uno de los estudios, se utilizó el concepto de inflamación de origen desconocido: signos de inflamación (PCR, VSG, fiebre), sin diagnóstico establecido tras el uso de procedimientos diagnósticos convencionales. Tras el uso del PET/TAC, se pudo diferenciar entre patología infecciosa, patología maligna y enfermedades inflamatorias no infecciosas que incluían principalmente la polimialgia reumática y la vasculitis de grandes vasos. Curiosamente, ninguno de los pacientes con vasculitis presentaba síntomas ni signos de la enfermedad. (28)

La estimación de la captación de 18F-FDG se basa en una valoración visual y en un análisis semicuantitativo, mediante el valor de captación máxima estandarizada (SUV_{max}). Los valores mínimos propuestos por Tezuka et al. (29) para la evaluación de la arteritis de Takayasu son de más de 2.1 de SUV_{max} , junto con unos valores analíticos de PCR > 0,2mg/dl y VSG >19mm/h; mientras que Kobayashi et al. (30) proponen un mínimo de SUV_{max} superior a 1,3. (24)

En un meta-análisis (25) para determinar las características que presentan los pacientes con una vasculitis de gran vaso (Takayasu y arteritis de células gigantes (ACG)), se observó que estos pacientes presentaban captación arterial en el 70% de los casos frente al 7% de los controles. Sin embargo, en los pacientes diagnosticados de arteritis de Takayasu, la captación ocurría en un 58%, frente al 87% de los pacientes con ACG. Tomando como referencia la captación del hígado, los aumentos moderados y elevados de captación en la pared vascular eran significativamente más frecuentes en los pacientes afectados de vasculitis (84% frente al 18% de los controles), habiendo un 45% de controles que presentaban un ligero aumento de la captación, menor que la del hígado, lo cual se consideró no patológico. La SUV_{max} y la ratio SUV_{max} vascular/ SUV hígado en los pacientes con vasculitis fue de $3,2\pm2,1$ y $1,22\pm0,45$ respectivamente.

En cuanto a la arteritis de Takayasu, el mismo meta-análisis determinó que la sensibilidad del PET era del 87% (95% CI, 78,0-92,6%) y la especificidad del 73% (95% CI, 62,5-81,3%), con razón de verosimilitud positiva de 4,2 y una heterogeneidad significativa ($I^2=83,5\%$). Al corregir esa heterogeneidad al incluir sólo aquellos pacientes que cumplieran con los criterios de la escala NIH, la sensibilidad se mantuvo (84,4%) pero la especificidad aumentó hasta un 84% (95% CI, 72,5-91,5%).

Tomando como valores de actividad de la enfermedad la presencia de actividad clínica, niveles elevados de PCR y el aumento de la VSG, el valor de la SUV_{max} aumentaba con el número de marcadores de actividad, situándose la frecuencia en 8%, 21%, 56% y 69% en presencia de 0, 1, 2 o 3 marcadores, respectivamente. Sin embargo, se observó que había captación moderada o elevada en la pared vascular en el 67% de los pacientes sin marcadores frente al 88% de los pacientes con todos los marcadores de actividad. Esto podría correlacionarse con los estudios post-mortem histológicos que determinaban que, incluso en pacientes sin actividad clínica, existía inflamación vascular. Para determinar si esta inflamación en ausencia de actividad clínica se correlaciona con la progresión de lesiones arteriales serían necesarios más estudios que actualmente no están disponibles. (25)

Otro meta-análisis (27) valoró de manera similar otra serie de estudios. En este caso, la sensibilidad obtenida para PET o PET/TAC en el diagnóstico de vasculitis de grandes vasos (Takayasu o ACG) fue del 75,9% (95% CI, 68,7-82,1%) y la especificidad del 93% (95% CI, 88,9-96%), con una razón de verosimilitud positiva de 7,267 (95% CI 3.707-14,24). Tanto el área bajo la curva (AUC) como el índice Q (Q^*) mostraban una buena precisión diagnóstica (Ilustración 2).

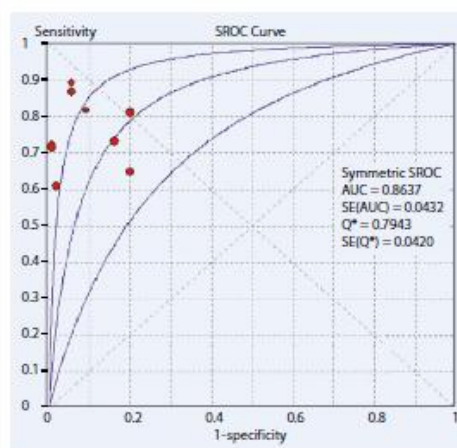


Ilustración 2 Curva ROC para PET o PET/TAC en el diagnóstico de vasculitis de grandes vasos

Si se observan ambas pruebas por separado, el PET tuvo una sensibilidad del 71,9% (95% CI 62,7-79,9%) y una especificidad del 94,2% (95% CI 89,9-97,1%), mientras que el PET/TAC tuvo una sensibilidad del 83,9% (95% CI 71,7-92,4%) y una especificidad del 87,2% (95% CI 72,6-95,7%). Por lo tanto, se demuestra que tanto el PET como el PET/TAC tienen una buena precisión diagnóstica (Ilustración 3), con lo que podría convertirse en una herramienta a tener en cuenta en el manejo de estos pacientes, aunque no se incluya en ninguna clasificación de criterios diagnósticos. (27)

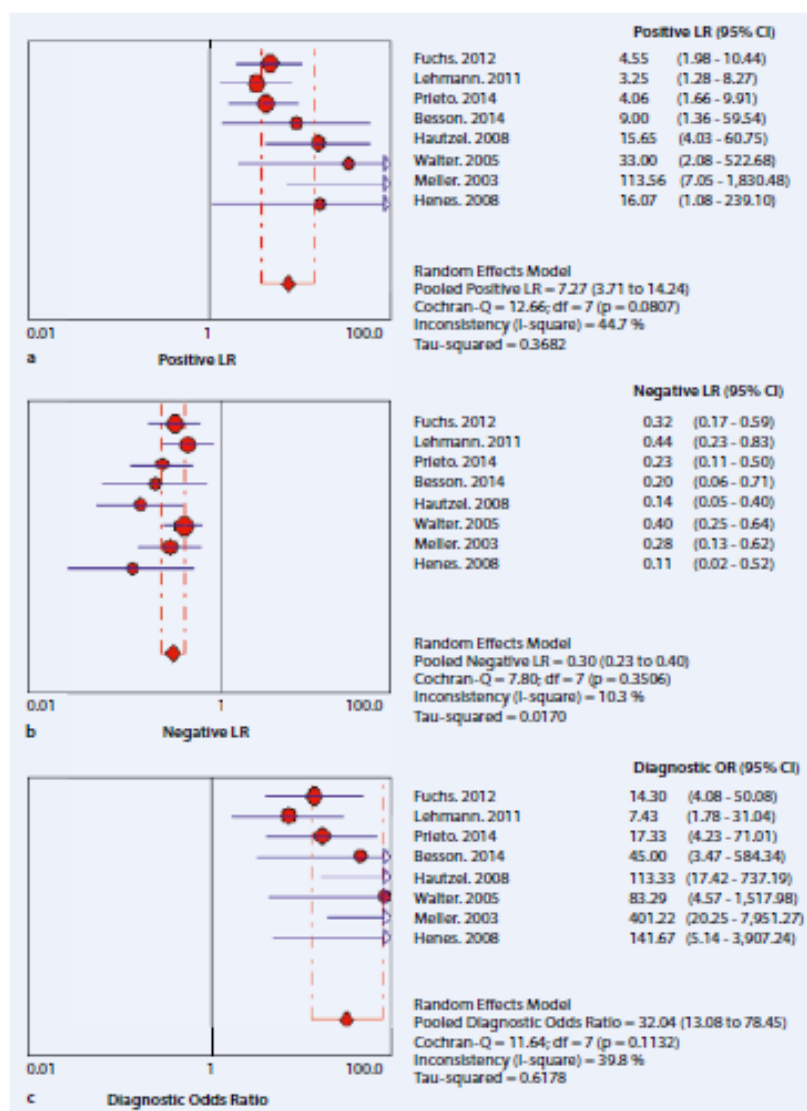


Ilustración 3 Razones de verosimilitud positiva y negativa y odds ratio en PET o PET/TAC para el diagnóstico de vasculitis de grandes vasos

Hay que tener en cuenta, sin embargo, que estos valores de sensibilidad y especificidad pueden verse modificados al considerar un valor como patológico o no patológico. Normalmente, se van a considerar como valores patológicos de captación vascular aquellos que impliquen un grado II (similar a la captación hepática) o un grado III (superior a la captación hepática) de captación. Pero se ha observado que algunos controles presentan captación grado II en algunos de los vasos, especialmente en las arterias carótidas hasta en un 33% (20). Por esto, tomar como captación patológica los grados II y III supone aumentar la sensibilidad a costa de bajar la especificidad, mientras que si consideramos como valor patológico únicamente el grado III de captación, la especificidad aumentaría incluso al 100% pero la sensibilidad disminuiría, ya que muchos pacientes se encuentran en momentos donde la captación en algunos segmentos es de grado II.

Correlación entre actividad clínica e imágenes

Determinar la relación entre la clínica y las imágenes es otro de los retos del PET. (25) (26) (31) Según un estudio sobre 22 pacientes (figura 7) (31), para dicho fin se obtuvo una sensibilidad

del 100% y una especificidad del 88,9%. Aunque la mayoría de los pacientes se encontraban bajo tratamiento inmunosupresor, todos los casos con actividad clínica eran de diagnóstico relativamente reciente. De hecho, 3 de los 4 pacientes no habían recibido ningún tratamiento hasta el momento del estudio.

Sin embargo, el estudio no encontró una correlación clara entre algunos datos de inflamación (VSG y PCR) y los valores medios de SUV

obtenidos. Esto podría demostrar que los valores clínicos, por sí

solos, no evalúan correctamente la actividad de la enfermedad. (31) Sin embargo, no hay estudios que determinen qué pacientes en remisión clínica se beneficiarían de una evaluación mediante PET o PET/TAC.

Table II. Results of 18F-FDG PET/CT and overall clinical disease activity as assessed by the combination of NIH criteria, DEI-Tak scores, physician global assessment and acute phase responses.

	Clinically Active	Clinically Inactive	Total
18F-FDG PET/CT-positive	4	2	6
18F-FDG PET/CT-negative	0	16	16
Total	4	18	22

Figura 7 Resultados del estudio según actividad clínica y estudio mediante PET/TAC

Diferencias PET/TAC y PET/RMN

Un estudio piloto (20), realizado sobre una pequeña muestra de pacientes con vasculitis, es el único estudio que trata de evaluar si el uso del PET con resonancia es mejor que el más utilizado PET/TAC. Esta hipótesis se formula desde el hecho de que la RMN es mucho más precisa en la valoración de tejidos blandos que el TAC, y además permite una menor exposición a radiación, aunque el tiempo de la exploración y la obtención de datos es mayor.

En dicho estudio, no se observaron diferencias significativas en los valores de SUV_{max} para cada tipo de exploración, al igual que para la exploración únicamente con PET. El coeficiente de correlación entre PET/RMN y PET/TAC fue de 0,91 ($p < 0,0001$). También se hizo un estudio de la correlación del PET, PET/RMN y la angio-RMN con los niveles de PCR en suero, encontrándose una correlación significativa de los niveles de PCR y el número de segmentos afectados determinados mediante PET/RMN (coeficiente de correlación 0,92 $p < 0,0001$) y PET (coeficiente de correlación 0,75 $p = 0,0067$). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre los niveles de PCR y el número de segmentos afectados en la angio-RMN.

Otros aspectos del PET

A pesar de lo que se ha comentado, los signos de una vasculitis de grandes vasos pueden aparecer en otros contextos. El aumento de la captación en la pared de la aorta y sus principales ramas puede aparecer en pacientes con enfermedad maligna subyacente sin historia previa de vasculitis. De la misma manera, dado que la captación se produce a nivel de los macrófagos, no hay diferencias claras entre una inflamación estéril y una inflamación infecciosa. (28)

Otro de los retos que presenta es la diferenciación de la aterosclerosis. Siendo mejor la valoración en un PET/TAC que en un PET, normalmente la aterosclerosis presentará una pared vascular relativamente normal, con inflamación local y calcificaciones. La edad del paciente puede ayudarnos a diferenciar ambas entidades, ya que la inflamación de una vasculitis ocurre

antes que la calcificación de la aterosclerosis. No hay estudios concluyentes al respecto. (26) (28)

	Ateroma inflamatorio	Arteritis de vasos de gran calibre
Grado de hipermetabolismo vascular	Grado 0 a 1	Habitualmente grado 2 a 3
Lugares generalmente afectados	Aorta abdominal baja, aorta descendente, arterias poplíteas y arterias carótidas	Vasos intratorácicos (arterias carótidas comunes, arterias subclavias, arterias axilares, cayado aórtico)
Aspecto de las lesiones	Focos puntiformes	Lineales y continuas

Figura 8 Diferencias entre las lesiones de la atermatosis y las lesiones por arteritis de Takayasu

No obstante, otras enfermedades reumáticas pueden dar imágenes similares de aortitis, tales como la artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, granulomatosis de Wegener y otros. (28)

No existen demasiados datos en cuanto a la vigilancia de la enfermedad mediante el PET, si bien se ha demostrado una disminución progresiva de la captación en la pared arterial con el tratamiento correcto. Parece más interesante su uso frente al TAC para la evaluación de la respuesta a la corticoterapia, ya que existe mejoría en la imagen por PET en casos en los que todavía aparecen alteraciones perivasculares en el TAC. (17) (26)

Relación del PET con el resto de técnicas de imagen

En comparación con el resto de técnicas de imagen, podemos decir que los cambios metabólicos en la pared arterial preceden a los anatómicos, convirtiendo esta técnica en una opción para el diagnóstico precoz. (26) (20) Sin embargo, aún son necesarios diversos estudios en pacientes que cumplen criterios diagnósticos de arteritis de Takayasu para comprobar que efectivamente hay una correlación entre actividad y enfermedad, ya que hasta la fecha la mayoría de los estudios se han realizado en pacientes que ya han recibido terapia con corticoides, lo que puede influenciar negativamente en la sensibilidad de la prueba. (26) (28) Además, no existen unos criterios consensuados para determinar la presencia o no de inflamación vascular mediante PET, y aunque se han descrito varios estadios de actividad en la arteritis de Takayasu, todavía son necesarios más estudios. (25)

Habitualmente, la fase activa de reclutamiento celular en la pared arterial ocurre antes de la aparición de edema inflamatorio, visible por RMN. Del mismo modo, la angiografía convencional detecta las lesiones en un estadio avanzado, cuando existen estenosis o aneurismas. Sin embargo, en la inflamación crónica la actividad metabólica no es suficiente para producir una hipercaptación, aunque se ha demostrado mediante biopsia que aún hay infiltración celular residual de macrófagos y linfocitos T. (28)

El uso del PET/TAC, por lo tanto, no debe quedar excluido en el caso de una biopsia temporal negativa, un Doppler sin halo arterial o una RMN sin engrosamiento o edema de la pared aórtica, siempre que la vasculitis sea de sospecha clínica. (26) (28)

Conclusiones

Los criterios diagnósticos que existen en la actualidad no han demostrado tener utilidad real en la práctica clínica a pesar de haber sido utilizados durante varios años. Es por esto que la puesta en marcha del estudio DCVAS supone un avance en este aspecto. La baja prevalencia de la enfermedad, así como el hecho de que sea infradiagnosticada, hacen que los estudios realizados hasta ahora en poblaciones muy concretas cuenten con muestras relativamente pequeñas como para determinar cuáles son los aspectos que mejor permiten el diagnóstico de la enfermedad. Que en el estudio se incluyan centros de países de todos los continentes implica una mayor muestra, lo que se traduce en una mayor significancia estadística. Sin embargo, deberán contar con las diferencias de expresión de la enfermedad según las áreas geográficas. Además, es probable que en los nuevos criterios diagnósticos se incluyan técnicas de imagen que hasta ahora no aparecían o que resulten novedosas y útiles en el diagnóstico de una arteritis de Takayasu.

Respecto al diagnóstico por la imagen de la enfermedad, son muchas las técnicas que existen tanto para el diagnóstico como para la evaluación de la enfermedad. El gold standard para el diagnóstico ha sido la angiografía convencional, sin embargo, el hecho de que solamente permita visualizar lesiones que se corresponden con estadios avanzados de la enfermedad hacen que su uso sea cada vez menor a pesar de que muchos de las clasificaciones de criterios diagnósticos exigen una valoración del estado de los vasos mediante esta técnica.

De igual manera, en la actualidad se tiende a evitar esta técnica por su carácter invasivo y a utilizar otras alternativas menos agresivas. La principal técnica que podría sustituir a la angiografía presentando resultados similares sería la angio-RM. Parece ser un sustituto fiable y más seguro, aunque no hay consenso en los criterios de evaluación de la enfermedad y el hecho de que sea más costoso que la angiografía hace que su uso en poblaciones con menos recursos, donde la enfermedad es más prevalente, sea limitado. Una alternativa en estas poblaciones podría ser la ecografía Doppler, mucho más barata y accesible, aunque tiene grandes limitaciones para evaluar las arterias más comúnmente afectadas.

El diagnóstico temprano nos lo daría la angio-TAC y el PET principalmente, debido a que son técnicas que pueden demostrar signos tempranos de la enfermedad. La angio-TAC muestra con alta precisión la anatomía de los vasos, mientras que el PET evalúa la actividad metabólica en la pared de los mismos. Una combinación de ambas pruebas nos daría mucha información del estado de la pared vascular.

La angio-TAC ha demostrado tener una sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica muy elevadas. Su principal utilidad radica en la posibilidad de estudiar el cuerpo completo en una sola sesión, permitiendo la valoración de todos los vasos. Este aspecto es muy útil en la valoración de la extensión de la enfermedad, permitiendo una mejor clasificación en relación al número de regiones afectadas por la arteritis. Además, el hecho de que se haya descrito un patrón radiológico común facilita la identificación de posibles casos, si bien el signo descrito como en doble anillo no es patognomónico de la enfermedad y deberá realizarse el correspondiente diagnóstico diferencial con otras causas de aortitis o vasculitis.

Por su parte, el PET representa probablemente un cambio en el enfoque de la enfermedad. Hasta la fecha se valoraba la actividad clínica mediante marcadores de inflamación

inespecíficos como la VSG y la PCR y técnicas de imagen como la RMN que demostrasen signos claros de inflamación. Sin embargo, en estudios post-mortem se ha visto actividad histológica en pacientes sin marcadores ni imágenes sugerentes de actividad clínica. La actividad clínica de la enfermedad es lo que determina la aparición de las complicaciones características de la enfermedad, y esta técnica podría suponer una herramienta muy útil y de mayor precisión que los tradicionales marcadores de inflamación.

Por ser una técnica sin indicación real de uso, el número de estudios es limitado y estos, a su vez, no son concluyentes. Se ha valorado la posibilidad de introducirlo como una técnica de diagnóstico precoz en pacientes con lo que se ha llamado síndrome inflamatorio de origen desconocido. Parece ser que en un alto porcentaje de estos pacientes se llega a un diagnóstico de vasculitis idiopática que puede corresponderse con una arteritis de Takayasu, permitiendo el diagnóstico de la enfermedad antes incluso de que se manifieste con los síntomas característicos de la enfermedad sin pulso. También se ha valorado como técnica útil en el seguimiento, junto con los marcadores inflamatorios, de la actividad inflamatoria de la enfermedad. Sin embargo, al igual que como ocurre con el diagnóstico, son necesarios estudios que obtengan resultados concluyentes en pacientes que ya han sido tratados. Además, falta por determinar qué tipo de pacientes se beneficiarían de una exploración como esta, especialmente cuando se trata de pacientes con marcadores de actividad negativos.

		CDA	US	CTA	MRA	PET
Advantages	Non-invasive	-	✓	✓	✓	✓
	Wall thickness	-		✓	✓	-
	Can measure blood pressure/gradient and perform endovascular procedures	✓	-	-	-	-
	Inflammation	-		✓	✓	✓
	Reproducible	✓	✓	✓	✓	✓
	Calcium	-	-	✓	-	-
	Coronary arteries	✓	-	✓	✓	-
	Large field of view (FOV)	-	-	✓	✓	✓
	Widely available	✓	-	✓	-	-
Disadvantages	Invasive	✓	-	-	-	-
	Not quantifiable	-	✓	-	✓	-
	Spatial resolution	-	✓	✓	-	-
	Contraindications	✓	-	✓	✓	-
	Ionizing radiation	✓	-	✓	-	✓
	Iodinated contrast	✓	-	✓	-	-
	Expensive	✓	✓	✓	✓	✓
	Not widely available	-	✓	-	✓	✓

Figura 9 Ventajas y desventajas de las diferentes modalidades de imagen en la arteritis de células gigantes y Takayasu: angiografía dirigida por catéter (CDA), ecografía Doppler (US), angio-TAC (CTA), angio-RM (MRA), tomografía por emisión de positrones (PET)

	Ventajas	Desventajas
Ecografía-Doppler	Coste relativamente bajo Alta resolución (0,1mm) Valoración simultánea de la pared y la luz arterial (alteración de flujos)	Técnica muy observador-dependiente Poca adaptabilidad para la evaluación de arterias profundas No pone de manifiesto el carácter activo de las lesiones
Resonancia magnética	Objetiva signos precoces de inflamación	Mala visualización de las arterias de pequeño calibre Coste elevado
Angio-RM	Muestra la luz vascular de manera no invasiva	Visualiza mal las calcificaciones, sobreestima las estenosis y las oclusiones en las ramas arteriales
Arteriografía	Identifica con precisión las estenosis y oclusiones arteriales, incluyendo los vasos de medio y pequeño calibre	No muestra las lesiones de la pared arterial Irradia Técnica invasiva con morbilidad asociada
PET con 18F-FDG	Obtiene un mapa corporal completo de las arterias de gran calibre Detecta con una alta sensibilidad las zonas de inflamación activa de la pared arterial Poco invasiva, irradia poco	No muestra la estructura de la pared arterial ni el flujo sanguíneo Resolución débil (4mm) Accesibilidad limitada y elevado coste

Figura 10 Ventajas y desventajas de las diferentes modalidades de imagen

El hecho de que no existan unas guías que determinen cuál es la utilidad específica de cada técnica ni qué técnica es mejor que otra en cada una de las fases de la enfermedad hacen que el manejo de estos pacientes, especialmente en el seguimiento, sea complejo. Por ello, también serían necesarios estudios para determinar qué modalidades de imagen son más útiles para cada fin, más allá de la diferenciación entre las técnicas de visualización anatómica y de actividad metabólica.

Modalidades de imagen útiles en el manejo
Diagnóstico y evaluación de la extensión: angio-TAC o angio-RM, PET. Ecografía Doppler para los troncos supraórticos y aorta abdominal
Evaluación de la actividad inflamatoria: PET y RMN
Evolución sistemática bajo tratamiento: no hay una modalidad estandarizada
Complicaciones vasculares: angio-TAC y ecografía Doppler. No hay un tiempo de revisión definido

Figura 11 Resumen de la utilidad de las diferentes modalidades de imagen en el manejo de la enfermedad de Takayasu (23)

Bibliografía

1. Mirault T, Messas E. La maladie de Takayasu. Rev Med Interne. 2016 Jan 27.
2. Ohigashi H, Haraguchi G, Konishi M, Tezuka D, Kamiishi T, Ishihara T, et al. Improved prognosis of Takayasu arteritis over the past decade - comprehensive analysis of 106 patients. Circ J. 2012; 76(4): p. 1004-11.
3. Alibaz-Oner F, Direskeneli H. Update on Takayasu's arteritis. Presse Med. 2015 Jun; 44(6 Pt

- 2): p. 259-65.
4. Soto ME, Del Carme Ávila-Casado M, Huesca-Gómez C, Alarcon GV, Castrejón V, Soto V. Deletion of IS6110 and HupB gene sequences of *Mycobacterium tuberculosis* and *bovis* in the aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis. *BMC Infect Dis.* 2012; 12: p. 194.
 5. Saadoun D, Garrido M, Comarmond C, Desbois AC, Domont F, Savey L. Th1 and Th17 cytokines drive inflammation in Takayasu arteritis. *Arthritis Rheumatol.* 2015; 67: p. 1353-60.
 6. Chatterjee S, Flamm SD, Tan CD, Rodriguez ER. Clinical diagnosis and management of large vessel vasculitis: Takayasu arteritis. *Curr Cardiol Rep.* 2014 Jul; 16(7): p. 499.
 7. Moriwaki R, Noda M, Yajima M, Sharma BK, Numano F. Clinical manifestations of Takayasu arteritis in India and Japan - new classification of angiographic findings. *Angiology.* 1997; 48: p. 369-79.
 8. Essadouni L. Les critères diagnostiques de la maladie de Takayasu. *Rev Med Interne.* 2009 Dec; 30 Suppl 4: p. S255-7.
 9. de Souza AW, de Carvalho JF. Diagnostic and classification criteria of Takayasu arteritis. *J Autoimmun.* 2014 Feb-Mar; 48-49: p. 79-83.
 10. Ishikawa K. Diagnostic approach and proposed criteria for the clinical diagnosis of Takayasu's arteriopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1988 Oct; 12(4): p. 964-72.
 11. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990 Aug; 33(8): p. 1129-34.
 12. Sharma BK, Jain S, Suri S, Numano F. Diagnostic criteria for Takayasu arteritis. *Int J Cardiol.* 1996 Aug; 54 Suppl: p. S141-7.
 13. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakaloglu A, Herlin T, Brik R, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schölein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis. Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis.* 2010 May; 69(5): p. 798-806.
 14. Craven A, Robson J, Ponte C, Grayson PC, Suppiah R, Judge A, et al. ACR/EULAR-endorsed study to develop Diagnostic and Classification Criteria for Vasculitis (DCVAS). *Clin Exp Nephrol.* 2013; 17: p. 619-621.
 15. Soliman M, Laxer R, Manson D, Yeung R, Doria AS. Imaging of systemic vasculitis in childhood. *Pediatr Radiol.* 2015 Jul; 45(8): p. 1110-25.
 16. Khandelwal N, Kalra N, Garg MK, Kang M, Lal A, Jain S, et al. Multidetector CT angiography

- in Takayasu arteritis. *Eur j Radiol*. 2011 Feb; 77(2): p. 369-74.
17. Loricera J, Blanco R, Hernández JL, Martínez Rodríguez I, Carril JM, Lavado C, et al. Use of positron emission tomography (PET) for the diagnosis of large-vessel vasculitis. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2015 Nov-Dec; 34(6): p. 372-7.
 18. Chatterjee S, Flamm SD, Tan CD, Rodríguez ER. Clinical diagnosis and management of large vessel vasculitis: giant cell arteritis. *Curr Cardiol Rep*. 2014 Jul; 77(2): p. 498.
 19. Kato Y, Terashima M, Ohigashi H, Tezuka D, Ashikaga T, Hirao K, et al. Vessel wall inflammation of Takayasu Arteritis detected by contrast-enhanced magnetic resonance imaging: association with disease distribution and activity. *PLoS One*. 2015 Dec; 31;10(12).
 20. Einspieler I, Thürmel K, Pyka T, Eiber M, Wolfram S, Moog P, et al. Imaging large vessel vasculitis with fully integrated PET/MRI: a pilot study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015; 42: p. 1012-24.
 21. Yamada I, Nakagawa T, Himeno Y, Numano F, Shibuya H. TA: evaluation of the thoracic aorta with CT angiography. *Radiology*. 1998; 209: p. 103-9.
 22. Zhu FP, Luo S, Wang ZI, Jin ZY, Zhang LJ, Lu GM. Takayasu arteritis: imaging spectrum at multidetector CT angiography. *Br J Radiol*. 2012 Dec; 85(1020): p. 1282-92.
 23. Mekinian A, Djelbani S, Viry F, Fain O, Soussan M. Place de l'imagerie dans l'évaluation des vascularites de gros vaisseaux. *Rev Med Interne*. 2016; 37: p. 245-55.
 24. Chrapko B, Chrapko M, Nocun A, Stefaniak B, Zubilewicz T, Drop A. Role of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of onflammatory and infectious vascular disease. *Nucl Med Rev*. 2016; 19(1): p. 29-36.
 25. Soussan M, Nicolas P, Schramm C, Katsahian S, Pop G, Fain O, et al. Management of large-vessel vasculitis with FDG-PET. A systematic literature review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Apr; 94(14): p. 622.
 26. Liozon E, Monteil J, Ly KH, Vidal E. Place de la tomographie par émission de positrons (TEP) au [18F]FDG dans l'exploration et la surveillance des vascularites. *Rev Med Interne*. 2010 Jun; 31(6): p. 417-27.
 27. Lee YH, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET r PET/CT for large vessel vasculitis: a meta-analysis. *Z Rheumatol*. 2015 Dec 25.
 28. Balink H, Bennink RJ, van Eck-Smit BL, Verberne HJ. The role of 18F-FDG PET/CT in large-vessel vasculitis: appropriateness of current classification criteria? *Biomed Res Int*. 2014; 2014: p. 687608.
 29. Tezuka D, Haraguchi G, Ishihara T. Role of FDG PET-CT in Takayasu arteritis. *Sensitive*

detection of recurrences. J Am Coll Cardiol Img. 2012; 5: p. 422-29.

30. Kobayashi Y, Ishii K, Oda K. Aortic wall inflammation due to Takayasu arteritis imaged with 18F-FDG PET coregistered with enhanced CT. J Nucl Med. 2005; 46: p. 917-9222.

31. Karapolat I, Kalfa M, Keser G, Yalçın M, Inal V, Kumanlioglu K, et al. Comparison of F18-FDG PET/CT findings with current clinical disease status in patients with Takayasu's arteritis. Clin Exp Rheumatol. 2013 Jan-Feb; 31(1 Suppl 75): p. s15-21.